

### Bibliographic Information

**Carbonic acid amides of imidazoles, triazoles, and tetrazoles.** Staab, Heinz A. (Badische Anilin- & Soda-Fabrik AG). (1958), DE 1033210 19580703 Patent language unavailable. CAN 54:74703 AN 1960:74703 CAPLUS

### Patent Family Information

Patent No.	Kind	Date	Application No.	Date
DE 1033210		19580703	DE 1956-B42718	19561206

### Abstract

The title compds. which easily evolved CO<sub>2</sub> and were useful as blowing agents, were made by treating the heterocyclic compds. with COCl<sub>2</sub>. Thus, imidazole (I) 3 in anhyd. tetrahydrofuran 125 parts was treated under exclusion of air with COCl<sub>2</sub> (4 moles of amine to 1 mole of COCl<sub>2</sub>). Excess COCl<sub>2</sub> was removed with N<sub>2</sub>, the pptd. hydrochloride of I filtered, and the soln. concd. in vacuo to obtain pure N,N'-carbonyldiimidazole, m. 115.5-16°. By the same procedure were prep'd. N,N'-carbonyl ditriazole, m. 136° (theoretical yield), N,N'-carbonyl dibenzimidazole, m. 182-3°, and N,N'-carbonyl dibenz triazole, m. 183-5° (decompn.).

### Patent Classifications

U.S.: 12P.

### Indexing -- Section 10G (Organic Chemistry: Heterocyclic Compounds)

Blowing agents

(heterocyclic urea analogs for)

v-Triazole, urea analogs

57-13-6, Urea

(heterocyclic analogs)

83-39-6, Imidazole-4,5-dicarboxamide

530-62-1, Imidazole, 1,1'-carbonyldi-

14667-54-0, Benzimidazole, 1,1'-carbonylbis-

59399-27-8, Imidazole-4,5-dicarboxylic acid, dibutyl ester

66838-71-9, 2,4-Pentadienophenone, 5,5-dichloro-

68985-05-7, 1H-Benzotriazole, 1,1'-carbonylbis-

85387-25-5, 4H-1,2,4-Triazole, 4,4'-carbonylbis-

100862-32-6, Imidazole-4,5-dicarboxylic acid, 2-methyl-, dibutyl ester

107523-91-1, 2,4-Pentadienophenone, 5,5-dichloro-, (2,4-dinitrophenyl)hydrazone  
(prepn. of)

288-32-4, Imidazole

27988-97-2, Tetrazole

(urea analogs)

olidine ( $b_{10}$ : 180°), and 1,2-dicarbethoxy-3-dicarbethoxy-methyl-4-(2-dimethylaminoisopropyl)pyrrolidine ( $b_{10}$ : 170°). Hiroshi Kataoka

**Derivatives of 2-pyrroline.** Takeda Pharmaceutical Industries, Ltd. (by Sueshi Tatsuoka, Kuniyoshi Tanaka, Yoshio Ueno, Masuo Miyamoto, Yasushi Sanno, and Masao Uchibayashi). Japan. 4821('59), June 11. To 1 g. Na in 18 cc. EtOH was added 8.2 g. 1,2-dicarbethoxy-3-acetoxy-4-isopropylpyrrolidine, the mixt. refluxed 2 hrs., 3 cc. AcOH and 10 cc.  $H_2O$  added with ice cooling, the mixt. extd. with  $C_6H_6$ , the ext. evapd., and distd. *in vacuo* to give 3.2 g. 1,2-dicarbethoxy-4-isopropyl-2-pyrrolidine,  $b_{10}$ : 125-30°. Hiroshi Kataoka

**Pyrrolidine derivatives.** Takeda Pharmaceutical Industries, Ltd. (by Sueshi Tatsuoka, Kuniyoshi Tanaka, Yoshio Ueno, Mikio Honjo, and Masao Uchibayashi). Japan. 3369('59), May 7. To 1.2 g. Na in 25 cc. EtOH was added 8.8 g. di-Et aminomalonate, 24.4 g. 2-isopropyl-1-bromopropane dropped in, the mixt. boiled 13 hrs., the EtOH evapd. *in vacuo*, the residue adjusted to pH 2 with 10% HCl, washed with Et<sub>2</sub>O, made strongly alk. with 10% NaOH, extd. with Et<sub>2</sub>O, and the ext. distd. *in vacuo* to give 2.2 g. 2,2-dicarbethoxy-4-isopropylpyrrolidine,  $b_{10}$ : 103-5°. Similarly were prep'd. 2,2-dicarbethoxy-4-(2-ethoxyisopropyl)pyrrolidine ( $b_{10}$ : 143°) and 2,2-dicarbethoxy-4-(2-phenoxyisopropyl)pyrrolidine ( $b_{10}$ : 180-1°). Hiroshi Kataoka

**3-Sulfanilamido-5-methylisoxazole.** Shionogi & Co., Ltd. (by Hideo Kano, Kazuko Ogata, Haruo Nishimura, and Kiyoishi Nakajima). Japan. 5566('59), June 29. Et 5-methylisoxazole-3-carbamate (1.7 g.) was heated with 5 cc. 10% NaOH soln. 8 hrs., extd. with Et<sub>2</sub>O or  $C_6H_6$ , the ext. evapd., and recrystd. from  $C_6H_6$  to give 2-aminino-5-methylisoxazole (I),  $m.$  61-2°. To 0.9 g. I in 5 cc. pyridine was added 2.0 g.  $\rho$ -acetamidobenzensulfonyl chloride, the mixt. kept 1 hr.,  $H_2O$  added, and the ppt. recrystd. from EtOH to give 2.5 g. 3-( $\rho$ -acetamidobenzensulfonamido)-5-methylisoxazole (II),  $m.$  220-1°. II (2 g.) was boiled with 10 cc. 10% NaOH soln. 1 hr., cooled, acidified with AcOH, and the ppt. recrystd. from EtOH to give 1.5 g. title product,  $m.$  167°; di-Ac deriv.  $m.$  209-10°. The product inhibited the growth of *Shigella dysenteriae*, *Salmonella paratyphi*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella typhosa*, *Bacillus subtilis*, and *Mycobacterium tuberculosis*. Hiroshi Kataoka

**N<sup>1</sup>-Acetyl derivatives of 5-( $\rho$ -aminophenylsulfonamido)-3,4-dimethylisoxazole.** Shionogi Co., Inc. (by Hideo Kano). Japan. 4822('59), June 11. 5-( $\rho$ -Aminophenylsulfonamido)-3,4-dimethylisoxazole (13.4 g.) in 15 cc. pyridine was heated on a steam-bath, stirred with 7 g. Ac<sub>2</sub>O at 40-40°, cooled,  $H_2O$  added, and isolated mass washed with 5% NaOH and  $H_2O$  to give 1.8 g. title product, flakes,  $m.$  183-4° ( $MeOH$ ), without bitter taste. Hiroshi Kataoka

**Acyl derivatives of 6-hydroxy-2-aminobenzothiazole.** Farbenfabriken Bayer Akt.-Ges. (by Gerhard Schrader). Ger. 927,507, May 9, 1955 (Cl. 12p). O-Acyl derivs. of 6-hydroxy-2-aminobenzothiazole (I) were prep'd. by treating I with acyl halides or chloroformic acid esters. Thus, 16.5 g. I was dissolved in 100 ml.  $N$  NaOH and 14.5 g.  $BzCl$  added at 10-15° to ppt. 6-benzoyloxy-2-aminobenzothiazole,  $m.$  178° (acetonitrile). Similarly prep'd. were 6-(dimethylcarbonyl)-2-aminobenzothiazole,  $m.$  244°, and 6-methylsulfonyloxy-2-aminobenzothiazole,  $m.$  192°. Chloroformic acid Et ester reacted with I to give 6-(carbethoxyxy)-2-aminobenzothiazole,  $m.$  244°. I (16.5 g.) was dissolved in  $MeEtCO$ , 15 g.  $CaCO_3$  added and then 19 g.  $O,O$ -diethylthiophosphoric acid chloride to give 21 g.  $O,O$ -diethylthiophosphoric acid ester of I. J. J. Bohning

**Pyrazole derivatives.** Shionogi & Co., Ltd. (by Akira Takamizawa and Sadao Hayashi). Japan. 5568('59), June 29.  $\rho$ -Nitrophenylhydrazine (0.3 g.), 0.35 g.  $\alpha$ -methoxyethoxymethyl- $\beta$ -ethoxypropionitrile, and 2 g. concd. HCl were dissolved in 25 cc. EtOH, refluxed 30 min., and concd. to give 0.25 g. 1-( $\rho$ -nitrophenyl)-4-cyanopyrazole (I),  $m.$  190-2° (EtOH- $Me_2CO$ ). I (0.3 g.) was dissolved in 300 cc. EtOH, 0.5 cc. concd. HCl and 0.1 g. 2.5% Pd-C added, and the mixt. catalytically reduced to give 0.22 g. 1-( $\rho$ -aminophenyl)-4-cyanopyrazole, plates,  $m.$  174-5° ( $C_6H_6$ ). Similarly were prep'd. 1-phenyl-4-cyanopyrazole ( $m.$  93-4°) and 1-phenylpyrazole-4-carboxylic acid (needles,  $m.$  218-19°). These were useful as analgesics. Hiroshi Kataoka

**Pyrazole derivatives.** Shionogi & Co., Ltd. (by Akira

Takamizawa and Sadao Hayashi). Japan. 5674('59), June 30. To 2 g. Et  $\alpha$ -diethoxymethyl- $\beta$ -ethoxypropionate and 1.3 g.  $\rho$ -nitrophenylhydrazine in 50 cc. EtOH was dropped a small amt. of concd. HCl with stirring, refluxed 30 min., concd. to 20 cc., and cooled to give 0.8 g. 1-( $\rho$ -nitrophenyl)-4-carbethoxypyrazole, yellow needles,  $m.$  183-4° (EtOH). Similarly was prep'd. 1-phenyl-4-carbethoxy-pyrazole (I), needles,  $m.$  100° (dil. EtOH). I was heated with HCl to give 1-phenyl-4-carboxypyrazole,  $m.$  218-19° ( $C_6H_6$ ). The compds. were useful as tranquilizers. Hiroshi Kataoka

**Certain esters of 1,2-diaryl-3-hydroxy-4-substituted-pyrazolin-5-ones.** Ellis R. Pinson, Jr. (to Chas. Pfizer & Co., Inc.). U.S. 2,905,694, Sept. 22, 1959. These esters were possessed of valuable *analgesic*, *antipyretic*, and *anti-inflammatory properties* with reduced toxicity compared with other known derivs. They could be administered orally in the form of tablets or suspensions. To a mixt. of 5 g. 4-butyl-1,2-diphenylpyrazolidine-3,5-dione, 50 ml.  $CHCl_3$ , and 8.7 ml. Et<sub>2</sub>NH was added 2.48 ml.  $\alpha$ -toluoyl chloride in 10 ml.  $CHCl_3$  with stirring for 0.5 hr. This mixt. was extd. with dil. aq. HCl, washed with  $H_2O$ , and dried. The dry  $CHCl_3$  soln. was evacuated. The residue on trituration with petr. ether yielded 4.73 g. 1,2-diphenyl-3-( $\alpha$ -toluoyloxy)-4-butylpyrazolone,  $m.$  95-8°. Similarly prep'd. were: 1,2-diphenyl-3-benzoyloxy-4-butylpyrazolone,  $m.$  115-16°; 1,2-diphenyl-3-isobutyryloxy-4-butylpyrazolone,  $m.$  120-30°; Et 1,2-diphenyl-4-butylpyrazolonyl-3-carbonate,  $m.$  65.5-7.5°. A tablet base prep'n. was given. Kathryn M. Wolfe

**N-Alkyl derivatives of diphenylhydantoin.** Dai-Nippon Drug Manuf. Co. (by Shige Toyoshima, Hirushi Tatsumi, and Masanao Shimizu). Japan. 6114('59), July 14. To 5 g. 5,5-diphenylhydantoin in 40 cc. EtOH was added 7 g. 12% NaOH soln. 4.5 g. AmBr added gradually, the mixt. boiled 15 min., cooled, the EtOH evapd. *in vacuo*, the residue washed with  $H_2O$  and petr. ether, and recrystd. from dil. EtOH to give 4.5 g. 5,5-diphenyl-3-amylhydantoin, needles,  $m.$  116-18°. Similarly were prep'd. 3-isoamyl (needles,  $m.$  145-6°), 3-hexyl (plates,  $m.$  81-3.5°), and 3-lauryl (needles,  $m.$  66-7°) homologs, useful chemotherapeutic for diseases caused by virus. Hiroshi Kataoka

**Arylsulfonyl derivatives of bicyclic guanidines.** Monsanto Canada Ltd. (by Arthur F. McKay and Maria E. Kreling). Brit. 826,838, Jan. 20, 1960. See U.S. 2,865,913 (C.A. 53, 8180c).

**Imidazoles.** Wm. J. Palaveda and Erwin F. Schoenewald (to Merck and Co., Inc.). U.S. 2,905,692, Sept. 22, 1959. Di(lower alkyl)-4,5-imidazoledicarboxylates are produced in good yield by treating a di(lower alkyl) tartrate dinitrate with either a lower aliphatic aldehyde, formaldehyde, or a formaldehyde precursor and  $NH_3^+$  in a medium of pH 3.5-6.5. For example, 0.0162 g. di-Bu tartrate dinitrate is added dropwise at 18° to 17 ml.  $MeOH$ , 17 ml.  $H_2O$ , 4 ml. glacial AcOH, 7.1 g. AcONH<sub>4</sub>, and 1.77 g. hexanethylenetetramine, the mixt. stirred 15 hrs. at room temp., dild. with an equal vol. of  $H_2O$ , and 2.8 g. di-Bu 4,5-imidazoledicarboxylate filtered off in 84.5% yield,  $m.$  107.5-8.5° (aq.  $MeOH$ ). Similarly prep'd. are: 4,5-imidazoledicarboxamide, di-Bu 2-methyl-4,5-imidazoledicarboxylate, and 46% di-Bu 4,5-imidazoledicarboxylate. Kathryn M. Wolfe

**Carbonic acid amides of imidazoles, triazoles, and tetrazoles.** Badische Anilin- & Soda Fabrik Akt.-Ges. (by Heinrich A. Staab). Ger. 1,033,210, July 3, 1958 (Cl. 12p). The title compds. which easily evolved CO<sub>2</sub> and were useful as *blowing agents*, were made by treating the heterocyclic compds. with COCl<sub>2</sub>. Thus, imidazole (I) 3 in anhyd. tetrahydrofuran 125 parts was treated under exclusion of air with COCl<sub>2</sub> (4 moles of amine to 1 mole of COCl<sub>2</sub>). Excess COCl<sub>2</sub> was removed with N<sub>2</sub>, the pptd. hydrochloride of I filtered, and the soln. concd. *in vacuo* to obtain pure N,N'-carbonyldimidazole,  $m.$  115.5-16°. By the same procedure were prep'd. N,N'-carbonylditriazole,  $m.$  130° (theoretical yield), N,N'-carbonyldibenzimidazole,  $m.$  182-3°, and N,N'-carbonyldibenetriazole,  $m.$  183-5° (decompn.). R. W. Rosner

**Synthesis of paracotoxin and some  $\alpha$ -pyrones.** M. Julia and J. Bullot. Bull. soc. chim. France 1959, 1889.—RCOMe condensed with Cl:C:CHCHO (I) in alc. in the presence of Ba(OH)<sub>2</sub> at 0° gave Cl:C:CHCH:CHCOR (II). In this way, the following II were prep'd. (R, m.p., and m.p. of the 2,4-dinitrophenylhydrazone given): Ph, 75-6°, 184°;



## AUSLEGESCHRIFT 1 033 210

B 42718 IV b / 12p

ANMELDETAG: 6. DEZEMBER 1956

BEKANNTMACHUNG  
DER ANMELDUNG  
UND AUSGABE DER  
AUSLEGESCHRIFT:

3. JULI 1958

## 1

Es wurde gefunden, daß man Kohlensäureamide von Imidazolen, Triazolen und Tetrazolen mit einem an ein N-Atom gebundenen, reaktionsfähigen Wasserstoffatom in nahezu theoretischer Ausbeute erhält, wenn man diese stickstoffhaltigen heterocyclischen Verbindungen mit Phosgen umsetzt. Die Ausgangsverbindungen werden im allgemeinen in solchen Mengenverhältnissen miteinander umgesetzt, daß 4 Mol der heterocyclischen Verbindung auf 1 Mol Phosgen entfallen. Von den verwendeten 4 Mol der stickstoffhaltigen heterocyclischen Verbindung werden 2 Mol als entsprechendes Hydrochlorid zurückgewonnen.

Zweckmäßig führt man die Reaktion in wasserfreien indifferenten organischen Lösungsmitteln durch. Besonders gut geeignet ist Tetrahydrofuran, doch lassen sich auch andere Äther, die unter den genannten Bedingungen nicht mit Phosgen reagieren, sowie aliphatische oder aromatische Kohlenwasserstoffe verwenden. Es genügt vollständig, bei Raumtemperatur zu arbeiten.

Die erhaltenen Verbindungen spalten unter hydrolyserenden Bedingungen sehr leicht Kohlendioxyd ab und lassen sich deshalb vorteilhaft als Blähmittel verwenden.

Die in den Beispielen genannten Teile sind Gewichtsteile.

## Beispiel 1

In eine Lösung von 3 Teilen Imidazol in 125 Teilen wasserfreiem Tetrahydrofuran wird unter Ausschluß von Luftfeuchtigkeit Phosgen im Molverhältnis 4 : 1 eingeleitet. Ein Überschuß an Phosgen wird durch Einleiten von getrocknetem Stickstoff entfernt. Anschließend saugt man vom ausgefallenen Imidazol Hydrochlorid ab und engt die Tetrahydrofuranlösung im Vakuum ein. Um letzte Reste Imidazolhydrochlorid zu entfernen, kann man den kristallisierten Rückstand einige Male mit je 50 Teilen siedendem Benzol extrahieren. Man erhält reines N,N'-Carbonyl-di-imidazol vom Schmelzpunkt 115,5 bis 116°C.

## Beispiel 2

Führt man die Umsetzung, wie im Beispiel 1 beschrieben wurde, mit 2 Teilen 1,2,4-Triazol an Stelle von 3 Teilen Imidazol in 100 Teilen wasserfreiem Tetrahydrofuran durch, so verläuft die Reaktion ana-

5

## Verfahren zur Herstellung von Kohlensäureamiden von Imidazolen, Triazolen und Tetrazolen

## Anmelder:

Badische Anilin- & Soda-Fabrik  
Aktiengesellschaft, Ludwigshafen/RheinDr. Heinz August Staab, Heidelberg,  
ist als Erfinder genannt worden

## 2

log. Man erhält N,N'-Carbonyl-di-triazol vom Schmelzpunkt 136°C in theoretischer Ausbeute.

## Beispiel 3

In eine Lösung von 4,7 Teilen Benzimidazol in 125 Teilen wasserfreiem Tetrahydrofuran wird unter Ausschluß von Luftfeuchtigkeit ein Teil gasförmiges Phosgen im Lauf von 5 Minuten eingeleitet. Man saugt von dem ausgefallenen Benzimidazolhydrochlorid ab. Das Filtrat hinterläßt beim Einengen im Vakuum bei etwa 40°C weiße Kristalle von N,N'-Carbonyl-di-benzimidazol. Beim Umkristallisieren aus wasserfreiem Benzol erhält man farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 182 bis 183°C.

## Beispiel 4

Wie im Beispiel 3 beschrieben wurde, setzt man 35 4,75 Teile Benztriazol mit 1 Teil Phosgen um und arbeitet das Reaktionsgemisch in gleicher Weise auf. Beim Umkristallisieren aus wasserfreiem Benzol erhält man das N,N'-Carbonyl-di-benztriazol vom Schmelzpunkt 183 bis 185°C (und Zersetzung) in farblosen Nadeln.

## PATENTANSPRUCH:

Verfahren zur Herstellung von Kohlensäureamiden von Imidazolen, Triazolen und Tetrazolen mit einem an ein Stickstoffatom gebundenen, reaktionsfähigen Wasserstoffatom, dadurch gekennzeichnet, daß diese Verbindungen mit Phosgen umgesetzt werden.